

# LES INFECTIONS ENCÉPHALIQUES LIÉES AU VIH

M.L. CUVELIER (1), P. LÉONARD (2), E. RIKIR (1), S. BELACHEW (3)

**RÉSUMÉ :** Dans le décours de l'infection au virus de l'immunodéficience humaine (VIH), les atteintes du système nerveux central sont très fréquentes. Il peut s'agir à la fois de complications infectieuses traduisant l'effondrement de l'immunité du sujet, comme il peut s'agir d'une atteinte directe ou indirecte des cellules nerveuses ou vasculaires cérébrales par le VIH. Les complications infectieuses sont importantes à reconnaître, car certaines d'entre elles nécessitent l'instauration précoce d'un traitement adapté. Le diagnostic est généralement posé par l'imagerie cérébrale (IRM) et l'analyse du liquide céphalo-rachidien.

**MOTS-CLÉS :** SIDA - Infections opportunistes - IRM - Ponction lombaire

## ÉPIDÉMIOLOGIE

L'OMS a évalué le nombre de sujets infectés par le VIH à 20 millions en 1985, et à 38,5 millions en 2005 (1).

Bien que cette épidémie touche l'entièreté du globe, la plupart des sujets VIH+ vivent en Afrique subsaharienne ou en Asie.

Il existe à l'heure actuelle une progression inquiétante de l'épidémie en Europe de l'Est, en Afrique du Sud, et, dans une moindre mesure, en Europe de l'Ouest et en Amérique du Nord (2). Dans nos pays, les deux populations les plus touchées par le virus demeurent les homosexuels masculins et les personnes originaires d'Afrique subsaharienne (3).

L'atteinte du système nerveux, qu'elle soit centrale, périphérique ou musculaire, est fréquente, et peut survenir à tous les stades de la maladie, de la séroconversion au stade de l'immunodéficience acquise. Cette atteinte survient dans 40 à 70% des cas selon les études cliniques, et elle concerne presque 100% des sujets dans certaines séries autopsiques (4).

Les complications neurologiques sont liées, d'une part, au neurotropisme du virus et, d'autre part, aux infections opportunistes se développant à la faveur de l'immunosuppression. On décrit également des effets toxiques cérébraux, liés aux traitements antirétroviraux.

Au moment de la séroconversion, il existe déjà dans 10-15% des cas des manifestations

## HIV-RELATED INFECTIONS OF THE BRAIN

**SUMMARY :** During the natural course of human immunodeficiency virus infection, central nervous system insults are very common. They can consist of infectious complications, consequently to the collapse of the patient's immune system. Alternatively, direct or indirect HIV-mediated lesions of cerebral vascular or neural cells can also occur. It is crucial to detect HIV-related infectious complications since their prognosis will depend on early and accurate treatments. The diagnosis is generally made by means of magnetic resonance imaging and lumbar puncture.

**KEYWORDS :** AIDS - OPPORTUNISTIC INFECTIONS - MRI - LUMBAR PUNCTION

neurologiques de la maladie. Il peut s'agir d'une méningite lymphocytaire aiguë, d'une encéphalopathie ou d'une myélopathie, souvent spontanément régressives.

## LES INFECTIONS OPPORTUNISTES

Les infections opportunistes touchaient auparavant 80% des patients infectés par le VIH au stade SIDA. Depuis l'avènement des traitements antirétroviraux, elles sont inférieures à 5% année-patient (5). Les micro-organismes en cause sont souvent des agents peu pathogènes. La localisation des infections opportunistes est avant tout pulmonaire et cérébrale.

Une particularité des infections opportunistes au cours du SIDA est leur propension à rechuter en l'absence de traitement d'entretien, tant que le déficit immunitaire reste profond.

## LA TOXOPLASMOSE

Il s'agit d'une parasitose due à *Toxoplasma gondii*. La fréquence de la toxoplasmose cérébrale au cours du SIDA est directement corrélée à la prévalence de l'infection dans la population générale. Ainsi, elle est plus élevée en France et en Afrique qu'aux États-Unis ou en Europe du Nord. Toutefois, la prophylaxie par cotrimoxazole, devenue systématique, a permis de réduire considérablement la survenue de cette complication dans le décours du SIDA.

La toxoplasmose cérébrale survient généralement pour des taux de lymphocytes T CD4 inférieurs à 100/mm<sup>3</sup>, chez un sujet ayant une sérologie toxoplasmique positive et ne recevant pas de chimioprophylaxie spécifique. Le risque de développer dans le décours de la maladie, une réactivation de la toxoplasmose est dans ce cas

(1) Candidat-spécialiste, (3) Chef de Clinique, Chercheur qualifié du FNRS, Université de Liège, Service de Neurologie, CHU Sart Tilman, Liège.

(2) Résident spécialiste, Université de Liège, Service des Maladies Infectieuses et Médecine Interne générale, CHU Sart Tilman, Liège.

de 30%. Il se produit une réactivation endogène des kystes présents dans l'organisme, engendrée par l'immunosuppression. La toxoplasmose cérébrale reste encore un mode de révélation fréquent de l'infection au VIH.

Les manifestations cliniques de la toxoplasmose cérébrale s'expriment sous la forme d'un tableau neurologique focal fébrile, mais peuvent aussi se limiter à quelques céphalées, sans plus.

Trois situations cliniques différentes peuvent se présenter :

- L'abcès cérébral est le cas de figure le plus fréquemment rencontré. La détérioration neurologique est rapidement progressive, se manifestant, par exemple, par une hémiparésie ou un syndrome cérébelleux. Les crises comitiales sont aussi un mode de révélation. Des mouvements anormaux par atteinte des noyaux gris centraux sont évocateurs également d'une toxoplasmose cérébrale (6). Des signes d'hypertension intracrânienne (HTIC) peuvent enfin se rencontrer. Les céphalées sont très fréquentes.

- L'encéphalite toxoplasmique se manifeste par des troubles de la conscience, une comitialité généralisée et des céphalées. Ce mode de présentation reste rare.

- L'abcès médullaire, associé ou non à une atteinte cérébrale, est rare également, provoquant un tableau aigu de paraplégie.

Le diagnostic de toxoplasmose cérébrale est à considérer devant tout signe d'atteinte focale du SNC chez un patient VIH+. Le diagnostic différentiel principal à envisager est celui d'un lymphome cérébral. La grande majorité des sujets auront des IgG anti-toxoplasme, mais les IgM seront absents, ce qui aide finalement peu au diagnostic. Cependant, une séronégativité des IgG écarte le diagnostic dans la plupart des cas, bien qu'il existe quelques exceptions où ceux-ci resteront négatifs.

Le diagnostic sera corroboré par l'IRM cérébrale où, dans les cas typiques, on décèlera des abcès multiples au sein des noyaux gris centraux et de topographie sous-corticale, prenant le contraste en anneau, et associés à un œdème périlésionnel important. En cas d'encéphalite toxoplasmique, l'IRM objective une atteinte de la substance blanche, sans rehaussement par le contraste. On rapporte également de très rares cas d'accidents vasculaires cérébraux ischémiques et de vascularites (2).

L'étude du liquide céphalorachidien n'est utile que pour le diagnostic différentiel. La recherche de toxoplasmes dans le LCR par PCR a une spécificité de 100%, mais une sensibilité ne dépassant pas les 50 à 60% (7).

Parfois il existe une légère pléiocytose à prédominance monocytaire, ou une discrète majoration de la protéinorachie, ces deux éléments étant toutefois fréquents chez tous les sujets VIH+ indépendamment d'un sepsis du SNC.

Chez un patient ayant un taux de lymphocytes T CD4 < 100/mm<sup>3</sup>, si les trois critères diagnostiques sont remplis, à savoir une positivité des IgG anti-toxoplasme, une absence de chimio-prophylaxie, et une imagerie compatible avec une toxoplasmose cérébrale, le diagnostic sera correct dans 90% des cas. La biopsie cérébrale devra, par contre, s'envisager si un des trois critères n'est pas présent. L'argument diagnostique principal reposera *in fine* sur une réponse favorable au traitement, endéans les 14 jours.

Les recommandations thérapeutiques actuelles sont l'association de pyriméthamine (200mg/j *per os* initialement, puis 75mg/j en entretien) et de sulfadiazine (6 à 8g/j en 4 prises), à laquelle on ajoute de l'acide folinique (10 à 25mg/j) pour prévenir l'hématotoxicité de la pyriméthamine. Les sulfamidés peuvent par ailleurs être responsables d'un syndrome de Lyell. La durée du traitement est de 6 semaines puis les posologies de pyriméthamine et de la sulfadiazine sont réduites, mais le traitement se poursuit jusqu'à l'obtention d'un taux de lymphocytes T CD4 > 200/mm<sup>3</sup> pendant une période de trois à six mois. En traitement de seconde ligne, on peut envisager l'association de pyriméthamine et de clindamycine. On n'utilisera les corticoïdes que dans les cas critiques où l'œdème cérébral est majeur et associé à des signes d'HTIC répondant insuffisamment aux autres mesures thérapeutiques (glycérol, mannitol), car de petites doses de corticoïdes peuvent suffire à fausser les résultats d'une biopsie cérébrale dans le cas d'un lymphome.

La prévention primaire est indiquée chez tous les sujets VIH+ ayant un taux de lymphocytes T CD4 < 100 mm<sup>3</sup> et qui ont des IgG anti-toxoplasme. Elle repose sur l'usage du TMP-SMX. Les patients n'ayant jamais été en contact avec le toxoplasme éviteront la viande crue et le contact avec la litière de chat. Il n'y a pas besoin d'éviter complètement le contact avec les chats domestiques.

#### LE CYTOMÉGALOVIRUS (CMV)

Les complications neurologiques à CMV surviennent généralement quand le taux de lymphocytes T CD4 est inférieur à 50-100/mm<sup>3</sup>. Le CMV est la première infection opportuniste du système nerveux central (8). Elle est retrouvée

dans 18% de certaines séries autopsiques. Il faut l'évoquer rapidement chez tout sujet très immunodéficient présentant des troubles neurologiques, la rapidité de l'instauration du traitement anti-CMV étant le facteur pronostique le plus important. La majorité des patients ont une rétinite ou une infection pulmonaire à CMV durant les mois précédents.

L'infection à CMV peut se manifester sous la forme d'une encéphalite, ou d'une myélite, ces deux affections pouvant être, selon leur étendue, focales ou diffuses (2).

- L'encéphalite peut être paucisymptomatique comme elle peut être brutale, diffuse et nécrosante. Elle est souvent accompagnée d'une hyperthermie, avec désorientation et confusion. Un tableau de véritable ventriculoencéphalite aiguë avec altération de la vigilance peut survenir, où l'IRM de l'encéphale révèle un rehaussement très caractéristique des parois ventriculaires après injection de gadolinium. L'analyse du LCR démontre une hyperprotéinorachie avec une lymphocytose élevée. La PCR pour le CMV dans le LCR a une sensibilité et une spécificité avoisinant les 80 à 90%. Le pronostic extrêmement sombre de cette présentation justifie la mise en route immédiate du traitement, sans attendre la confirmation diagnostique par PCR. L'encéphalite peut être diffuse mais fruste, d'aspect micronodulaire. Elle peut également être focale, nécrosante ou non. Les encéphalites focales nécrosantes se manifestent souvent par des déficits neurologiques en foyer, voire par une crise d'épilepsie. L'IRM révèle une image en cocarde rehaussée en périphérie et entourée d'œdème. Cet aspect est indiscernable des autres abcès cérébraux, notamment toxoplasmiques et des lymphomes cérébraux. Seule la biopsie stéréotaxique permet de confirmer le diagnostic, la ponction lombaire étant souvent contre-indiquée en raison de l'HTIC. Les formes focales non nécrosantes sont généralement localisées au niveau du tronc cérébral et du cervelet.

- La myélite à CMV est souvent associée à une atteinte du système nerveux périphérique, réalisant un tableau de myéloradiculite. La myélite peut être focale ou diffuse, nécrosante ou non. L'évolution se fait souvent rapidement vers une paraplégie flasque avec troubles sphinctériens majeurs. La prise de contraste des racines, surajoutée à la prise de contraste médullaire, est évocatrice du diagnostic d'infection à CMV.

Devant une forte présomption face à des signes d'encéphalite ou de myéloradiculite évoluant rapidement chez un patient aux antécédents d'infection par le CMV, un traitement spécifique

devra être mis en route. Celui-ci repose sur le ganciclovir, le foscarnet ou le cidofovir (9). L'association de 2 molécules semble plus efficace que la monothérapie. Après un traitement d'attaque de 4 à 8 semaines, on maintient une dose d'entretien prolongée qu'on envisage d'interrompre une fois les taux de lymphocytes T CD4 remontés au-dessus de 200/mm<sup>3</sup>. La mise en route très précoce d'un traitement spécifique, avant l'apparition des lésions nécrosantes, pourrait permettre d'enrayer la progression du virus. En pratique, si une réelle amélioration thérapeutique est envisageable dans le cas d'une atteinte périphérique, les lésions centrales liées au CMV sont presque toujours fatales à court terme. Ainsi, un traitement préventif à vie par voie orale, chez les patients ayant eu une rétinite ou une atteinte viscérale, est-il actuellement la meilleure prévention.

#### *LA LEUCOENCÉPHALOPATHIE MULTIFOCALE PROGRESSIVE (LEMP)*

Il s'agit d'une affection subaiguë démyélinisante du SNC due à un polyomavirus, le virus JC. Ce virus est ubiquitaire, 86% des sujets ayant développé une primo-infection pendant l'enfance. Le virus JC reste latent dans les reins et les organes lymphoïdes, mais *a priori* en dehors du SNC. A la faveur du déficit immunitaire, le virus JC est réactivé et envahit le SNC vraisemblablement par voie hématogène. Il se produit une destruction des oligodendrocytes, produisant ainsi des lésions de la substance blanche.

Outre les cas associés au SIDA, la LEMP était déjà décrite auparavant dans des hémopathies malignes (LLC, LMC, maladie de Hodgkin) (0,07%) et, plus rarement, dans les suites d'une tumeur solide, d'une maladie inflammatoire systémique, dans le cadre d'une maladie granulomateuse ou après une transplantation d'organes. A l'heure actuelle, 80% des LEMP sont associées au SIDA, 13% à une hémopathie maligne, 5% à une transplantation et 2% à une maladie chronique inflammatoire systémique (11). Quelques cas sporadiques ont été décrits récemment avec de nouveaux traitements de la sclérose en plaques par anticorps monoclonaux dirigés contre l'antigène CD20 (rituximab) ou contre la sous-unité alpha4 des récepteurs lymphocytaires de type intégrines (natalizumab).

La LEMP est en fait devenue plus rare depuis l'avènement des traitements anti-rétroviraux actuels. Elle survenait par le passé dans 5 à 7 % des cas d'infection par VIH. Il existe une prépondérance masculine (7,6:1) et la LEMP se développe pour un taux de lymphocytes T CD4<100/

mm<sup>3</sup>. Elle peut dans des cas rarissimes se rencontrer chez des sujets moins immunodéprimés.

Le début de la symptomatologie est progressif, monofocal, pour évoluer ensuite sans rémission vers une atteinte multifocale du SNC. Les déficits moteurs sont variables, les troubles visuels sont souvent révélateurs, avec amputation du champ visuel ou, parfois, une cécité corticale. Les troubles cognitifs sont variés et peuvent simuler une démence au VIH. Des crises comitiales peuvent compliquer plus tardivement l'évolution de la maladie dans 18% des cas, généralement en rapport avec des lésions juxtacorticales. On retiendra classiquement l'absence de céphalée, d'hyperthermie ou d'HTIC.

L'IRM est l'examen clé du diagnostic. On décèle en pondération T1 des lésions de la substance blanche, de topographie pariéto-occipitale, sous-corticales, bien limitées, hypo-intenses, souvent multifocales et asymétriques, ne respectant pas un territoire vasculaire précis. Il n'y a pas d'œdème ou de prise de contraste observée, ou dans de rares cas une très discrète prise de contraste en périphérie des lésions, ce qui pourrait témoigner d'une meilleure réaction immunitaire (2).

Seule, la biopsie cérébrale, le plus souvent en condition stéréotaxique, permet une confirmation du diagnostic. La sensibilité de la biopsie cérébrale est de 64 à 96% et sa spécificité est de 100%. Toutefois, il arrive que les lésions soient inaccessibles, ou que le sujet ne soit pas en état de subir cette biopsie. L'alternative est la réalisation de la PCR à la recherche du virus JC dans le LCR, dont la sensibilité et la spécificité, avant l'ère des traitements actuels, étaient respectivement de 72-92% et de 92-100%. L'efficacité des traitements antirétroviraux rend cependant la PCR souvent négative actuellement, et sa sensibilité avoisine les 58% (12). Une explication plausible en est que la restauration d'une immunité sous traitement induit une diminution de la réplication virale et une détection plus difficile de l'ADN du virus JC dans le LCR (10). Dès lors, après avoir exclu les autres diagnostics comme un lymphome primitif, une encéphalopathie au VIH, une toxoplasmose notamment, on évoquera un diagnostic de «LEMP possible».

La LEMP évolue inexorablement vers l'aggravation et, à l'heure actuelle, la survie à 1 an est estimée à 50%. On notera toutefois que la survie médiane dans les cas de LEMP non associée au VIH est de 2,6 mois. Le seul traitement est celui du VIH, dans l'hypothèse où la restauration d'une immunité cellulaire correcte et le contrôle de la charge virale sérique du VIH améliorent un

peu le pronostic. De petites séries évoquent une corrélation entre le nombre de copies du virus JC dans le LCR et la durée de survie. On rapporte de rares cas d'aggravation parfois fatale suite à la restauration immunitaire. Lorsqu'il existe une détérioration clinique franche avec apparition d'un œdème cérébral en imagerie, un traitement par corticoïdes à hautes doses doit s'envisager. Enfin, le virus JC peut aussi détruire la couche granulaire du cervelet, cette particularité étant rare, démontrant que, chez certains individus, le virus JC détruit non seulement les cellules gliales, mais aussi certaines populations neuronales. Il peut néanmoins y avoir une atteinte cérébelleuse dans la LEMP classique, secondaire à la destruction de la substance blanche du cervelet, indépendamment d'une quelconque destruction neuronale cérébelleuse (13-14).

#### LA TUBERCULOSE

L'atteinte à *Mycobacterium tuberculosis* et son pronostic n'apparaissent pas modifiés par l'infection au VIH. On différencie 3 atteintes cliniques (2) :

- la méningite, qui peut simuler un trouble psychiatrique subaigu ou se manifester par un syndrome méningé avec atteinte fréquente des paires crâniennes. La survenue d'un SIADH est évocatrice d'une méningite BK. Il peut aussi y avoir des AVC secondaires à des lésions artérielles (15).

- l'abcès tuberculeux et le tuberculome, selon l'intensité de la réaction inflammatoire associée. Les signes cliniques sont ceux d'un syndrome de masse avec hyperthermie.

- les atteintes médullaires peuvent prendre l'aspect d'un tuberculome, d'un abcès, d'une arachnoïdite spinale, d'une épidurite, avec ou sans spondylodiscite associée.

L'IRM démontre une prise de contraste des méninges de la base ou une dilatation des ventricules liée à une hydrocéphalie. Les abcès et le tuberculome sont entourés d'un œdème avec prise de contraste en périphérie.

Le LCR est inflammatoire à prédominance lymphocytaire. Le liquide est clair, la protéinorachie dépasse souvent 1g/l. La PCR pour le BK manque malheureusement de sensibilité et il existe de fréquents faux négatifs. On retiendra que, dans les abcès et tuberculomes, la ponction lombaire est normale dans 40% des cas.

Les diagnostics différentiels sont la méningite à cryptocoques et les masses intracérébrales ne répondant pas au traitement anti-toxoplasmique d'épreuve.



Le traitement repose sur une quadrithérapie anti-BK. Les corticoïdes en début de traitement amélioreraient les méningites tuberculeuses de moyenne gravité chez les sujets non VIH et par extension peut-être aussi celles des patients VIH.

#### LA CRYPTOCOCCOSE

Il s'agit d'une infection fongique causée par *Cryptococcus neoformans*. L'atteinte se développe initialement au niveau pulmonaire, mais elle est très souvent responsable d'une méningoencéphalite chez les sujets VIH+. Elle est ubiquitaire et se transmet par inhalation de particules infectantes, ou plus rarement par inoculation directe par voie cutanée (16). Il n'y a pas de contamination interhumaine. L'atteinte neuroméningée fait souvent suite à une phase de fongémie responsable de la dissémination de l'infection. Cette infection survient en général quand le taux de lymphocytes T CD4 est  $<100/\text{mm}^3$ . Elle représente la 4<sup>ème</sup> infection du SNC et sa fréquence est de 4% dans les séries autopsiques. Elle révèle le VIH dans 1/3 des cas. L'infection est le plus souvent cérébroméningée, exceptionnellement médullaire (2). Céphalées et fièvre sont les deux symptômes les plus souvent rencontrés, précédés d'une discrète altération de l'état général pendant 1 à 2 semaines. Un tableau méningé est présent dans 25-30% des cas. Il peut y avoir une atteinte des nerfs crâniens, un déficit moteur, ou une comitativité. Toutefois, l'examen clinique initial est souvent peu parlant, avec seulement 6% de déficits focaux et 24% de ralentissement psychique (17). Devant tout tableau fébrile avec un taux de lymphocytes T CD4 sous  $100/\text{mm}^3$ , il faut toujours évoquer ce diagnostic. Une dissémination extraméningée est fréquemment associée, dans 50 à 70% des cas.

L'imagerie par IRM cérébrale peut être normale en dépit d'une infection cérébrale massive. Il peut y avoir des signes de méningite (prise de contraste des méninges), une dilatation des espaces de Virchow-Robin ou une hydrocéphalie. Les atteintes parenchymateuses ont rarement un aspect d'abcès, si bien que devant tout syndrome de masse, il convient d'abord d'exclure une toxoplasmose, un lymphome, une tuberculose ou une syphilis, par exemple. Le LCR est souvent de pression élevée ( $>20 \text{ cm d'H}_2\text{O}$  dans 70% des cas), clair, avec une élévation modérée ( $<1\text{g/l}$ ) de la protéinorachie et une légère lymphocytose, ne dépassant souvent pas les  $20 \text{ cellules}/\text{mm}^3$ . La glycorachie est abaissée. Un LCR normal est souvent un facteur de mauvais pronostic. La levure est mise en évidence après coloration à l'encre de Chine (positif dans 80% des cas), l'an-

tigène peut être identifié très rapidement dans le sang puis dans le LCR; la culture demande 3 à 7 jours (2). Il faut systématiquement réaliser un bilan d'extension devant une cryptococcose cérébrale : urines, hémocultures, expectorations et radiographie des poumons. Les éléments suivants représentent des facteurs de mauvais pronostic : les troubles de la vigilance, une pression du LCR  $>25 \text{ cm d'H}_2\text{O}$ , une faible cellularité du LCR ( $<20/\text{mm}^3$ ), une antigénorachie supérieure à un titre de 1/1024, et des manifestations extraméningées de l'infection (18).

Le traitement inclut trois phases : l'induction, la consolidation et l'entretien. Les recommandations actuelles sont d'associer lors de l'induction l'amphotéricine B en IV à raison de  $0,7 \text{ mg/kg/jour}$  pendant 2 semaines, avec la 5-fluorocytosine ( $100 \text{ mg/kg/j}$  en 4 prises orales). Si l'évolution est satisfaisante, on passe ensuite à de fortes doses de fluconazole ( $400 \text{ mg/j}$  si fonctions hépatique et rénale correctes) pendant 8 semaines, correspondant à la phase de consolidation. Les rechutes seront prévenues par  $200 \text{ mg}$  de fluconazole par jour à titre de traitement d'entretien. En l'absence de restauration immunitaire, l'arrêt du traitement se solde par un taux de rechute d'au moins 50% dans les 6 à 12 mois. La pression intracrânienne, si elle est trop élevée (ce qui se voit dans 50% des cryptococcoses cérébroméningées), doit être traitée activement par la réalisation de ponctions évacuatrices à répétition, voire par installation d'une dérivation du LCR. Cela permet d'améliorer nettement le pronostic final de l'infection. Les corticoïdes et l'acétazolamide peuvent parfois s'avérer efficaces. La mortalité en phase aiguë reste tout de même de 6 à 15%, mais, sur le moyen terme, l'association des antirétroviraux aux traitements antifongiques a drastiquement amélioré le pronostic de cette infection opportuniste. La plupart des auteurs s'accordent pour dire qu'on n'envisage pas de prophylaxie anticryptococcique, en raison du faible taux de cryptococcose rencontré en pratique, de l'absence d'amélioration sur les courbes de survie associée à un traitement prophylactique, du risque d'interaction médicamenteuse, de la résistance potentielle aux antifongiques et du prix du traitement. Si on décide tout de même de commencer une chimioprophylaxie, on s'oriente vers un traitement à base de fluconazole  $100$  à  $200 \text{ mg/j}$  lorsque le taux de lymphocytes T CD4 descend sous  $50/\text{mm}^3$ . Celle-ci n'est réalisée en pratique qu'en prévention secondaire.

*LA SYPHILIS*

L'association VIH-syphilis est fréquente. Une neurosyphilis peut se développer chez les sidéens, pourtant traités pour une syphilis précoce par un traitement approprié. Cela suggère soit une rechute, soit une insuffisance de traitement liée à la déficience immunitaire. La neurosyphilis peut s'observer à toutes les phases de la maladie. Elle se manifeste par une méningite, une méningovascularite, une paralysie générale et le tabès. On rencontre rarement une méningomyélite, une polyradiculopathie lombo-sacrée. La forme la plus fréquente reste la méningite, éventuellement associée à une uvéite, une atteinte des paires crâniennes ou un AVC ischémique. Le diagnostic repose avant tout sur la sérologie, à la fois dans le sang et dans le LCR, avec mesure de l'index de sécrétion. Le traitement repose sur l'administration IV de pénicilline G (24 millions par jour) pendant 15 jours. L'efficacité du traitement doit être ensuite vérifiée (2). A noter qu'une étude belge récente a recherché des facteurs prédictifs d'une neurosyphilis chez les sujets sidéens atteints de la syphilis. Cette étude suggère ainsi de restreindre la pratique de la ponction lombaire uniquement en cas de manifestations neurologiques ou si le RPR sérique est supérieur ou égal à 1/32 (19).

*VIRUS HERPES SIMPLEX (HSV)*

L'encéphalite herpétique est rare au cours de l'infection au VIH. Elle est souvent moins aiguë que chez les sujets immunocompétents. Elle est exceptionnellement due à l'HSV-2, ce qui ne se voit pas en dehors de l'infection VIH. C'est une encéphalite nécrosante de topographie temporale, se manifestant par une hyperthermie, des céphalées, des troubles du comportement et des signes focaux, avec parfois de l'épilepsie.

L'IRM démontre l'atteinte élective des lobes temporaux. L'EEG peut être irritatif. Le LCR montre une hyperprotéinorachie avec une lymphocytose, toutes deux modérées. La PCR pour HSV a une sensibilité de 96% et une spécificité de 99% sur le LCR. Le traitement repose sur l'administration d'aciclovir à une dose de 15mg/kg/8h pendant deux semaines.

*VIRUS VARICELLE-ZONA (VZV)*

L'infection du SNC au VZV est peu fréquente au cours du SIDA. Elle survient généralement pour un taux de lymphocytes T CD4<100/mm<sup>3</sup>, mais elle peut néanmoins se développer à tous les stades de la maladie. Elle révèle occasionnellement la maladie. L'élément d'orientation le plus typique est une éruption zostérienne (trijé-

minée ophtalmique, thoracique), associée à des troubles neurologiques. A noter que dans 1/3 des cas, il n'y a pas d'antécédent de zona. Quatre situations cliniques sont décrites, associées ou non à un contexte fébrile variable (20) :

- l'encéphalite aiguë fébrile rapidement évolutive. Il existe des troubles de la vigilance avec épilepsie et signes focaux variables,
- une myélite ou encéphalite focale,
- une méningomyélite aiguë avec angéite nécrosante, où se produit une myélite transverse fulminante, souvent associée à une radiculite,
- une vascularite nécrosante affectant les artères leptoméningées, responsable d'infarctus cérébraux.

L'IRM cérébrale sera pathologique selon le type d'atteinte, mais ne sera pas spécifique. Le LCR révèle une pléiocytose lymphocytaire (en moyenne 100 à 200/mm<sup>3</sup>), avec une protéinorachie (>1.5g/l). L'IFN $\alpha$  sera élevé dans le LCR dans 40 à 50% des cas. La PCR pour le VZV est sensible à 80% et spécifique à 98% (2). Toutefois, cette PCR peut aussi être positive lors d'un zona non compliqué ou d'une méningite zostérienne banale. Son interprétation doit donc se faire en fonction de la clinique. Le traitement repose sur l'aciclovir en intraveineux, à une dose de 10-15mg/kg/8h pour une durée minimale de 10 jours. Le diagnostic différentiel à évoquer est celui de l'infection au CMV.

**BIBLIOGRAPHIE**

1. ONUSIDA.— Rapport sur l'épidémie mondiale de SIDA 2006. Edition spéciale 10<sup>ème</sup> anniversaire de l'Onusida.
2. Girard PM, Katlama C, Pialoux G.— VIH édition 2007.
3. Surveillance de l'infection à VIH-SIDA en France, 2005.— Unité VIH/SIDA-IST-VHC, Institut de Veille Sanitaire. *Bull Epidemiol Hebdo*, 2006, **48**, 371-378.
4. Sacktor N.— The epidemiology of human immunodeficiency virus-associated neurological disease in the era of highly active antiretroviral therapy. *J Neurovirol*, 2002, **8**, 115-121.
5. Rabaud C, LeMoing V, Lewden C, et al.— Infections et cancers définissant ou non le SIDA : Incidence et facteurs de risque dans une cohorte de patients infectés par le VIH initiant un traitement comprenant un inhibiteur de protéase (IP). 21<sup>ème</sup> Réunion Interdisciplinaire de Chimiothérapie Anti-infectieuse. 2001.
6. Nath A, Sinai AP.— Cerebral Toxoplasmosis. *Curr Treat Options Neurol*, 2003, **5**, 3-12.
7. Goto M, Takahashi T, Kanda T, Iwamoto A.— Detection of *Toxoplasma gondii* by polymerase chain reaction in cerebrospinal fluid from human immunodeficiency virus-1-infected Japanese patients with focal neurological signs. *J Int Med Res*, 2004, **32**, 665-670.

8. Jellinger KA, Setinek U, Drlicek M, et al.— Neuropathology and general autopsy findings in AIDS during the last 15 years. *Acta Neuropathol*, 2000, **100**, 213-220.
9. Michon C, Girard PM, Ngovan J, et al.— Traitement des infections à cytomégalovirus de l'immunodéprimé. *Ann Med Interne*, 1988, **139**, 511-515.
10. Cinque P, Bossolasco S, Lundkvist A.— Molecular analysis of cerebrospinal fluid in viral diseases of the central nervous system. *J Clin Virol*, 2003, **26**, 1-28.
11. Koralnik IJ, Schellingerhout D, Frosch MP.— Case records of the Massachusetts General Hospital. Weekly clinicopathological exercises. Case 14-2004. A 66-year-old man with progressive neurologic deficits. *N Eng J Med*, 2004, **350**, 1882-1893.
12. Koralnik IJ.— Progressive multifocal leukoencephalopathy revisited: has the disease outgrown its name? *Ann Neurol*, 2006, **60**, 162-173.
13. Du Pasquier RA, Corey S, Margolin DH.— Productive infection of cerebellar granule cell neurons by JC virus in an VIH+ individual. *Neurology*, 2003, **61**, 775-782.
14. Koralnik IJ, Wuthrich C, Dang X, et al.— JC virus granule cell neuronopathy: a novel clinical syndrome distinct from progressive multifocal leukoencephalopathy. *Ann Neurol*, 2005, **57**, 576-580.
15. Katrak SM, Shembalkar PK, Bijwe SR, Bhandarkar LD.— The clinical, radiological and pathological profile of tuberculous meningitis in patients with and without human immunodeficiency virus infection. *J Neurol Sci*, 2000, **181**, 118-126.
16. Dromer F.— Cryptococcoses. *Rev Prat*, 2001, **51**, 738-741.
17. Cox GM, Perfect JR.— *Cryptococcus neoformans var neoformans and gattii and Trichosporon species*. Topley and Wilson's Microbiology and Microbial Infections (9th Ed), Edward, LA (Ed), Arnold Press, London 1997.
18. Oursler KA, Moore RD, Chaisson RE.— Risk factors for cryptococcal meningitis in VIH-infected patients. *AIDS Res Hum Retroviruses*, 1999, **15**, 625-631.
19. Libois A, De Wit S, Poll B, et al.— VIH and syphilis: when to perform a lumbar puncture. *Sex Transm Dis*, 2007, **34**, 141-144.
20. Vafai A, Berger M.— Zoster in patients infected with VIH: a review. *Am J Med Sci*, 2001, **321**, 372-380.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Pr. S. Belachew, Service de Neurologie, CHU Sart Tilman, Liège, Belgique.